Aus der Medizinischen Universitätsklinik Basel
(Vorsteher: Professor Dr. R. Staehelin)

Ein Beitrag zur Kasuistik der Periarteriitis nodosa

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde
der Medizinischen Fakultät der Universität Basel

vorgelegt von

HANS POLLAK

aus

Wien

STETTEN/BASEL 1939
BUCHDRUCKEREI KARL SCHAHL

Von der Medizinischen Fakultät Basel genehmigt

auf Antrag von Herrn Professor Dr. R. STAEHELIN

Tag der Promotion: 7. März 1939

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Meinen lieben Eltern in großer Dankbarkeit

für ihre unermüdliche Aufopferung gewidmet

Symptomatologie.

Die von *A. Kussmaul* und *R. Maier* im Jahre 1866 erstmalig beschriebene, Periarteriitis nodosa genannte Krankheit, weist im allgemeinen ein wechselvolles, keineswegs scharf umrissenes Bild auf. Die befallenen Patienten sind meist Männer, vorwiegend im mittleren Lebensalter. Es werden aber auch Fälle beschrieben, bei denen Kinder an Periarteriitis nodosa erkrankt waren (*Krzyzkowski, Debré-Lerouc-Lelong-Villars* etc.).

Die Patienten sind meist blasse, anämisch aussehende Leute, denen man in fortgeschrittenen Stadien die Schwere der Erkrankung deutlich ansieht. Von den ersten Beschreibern wurde dieses so charakteristische Aussehen als „chlorotischer Marasmus" bezeichnet und später genauer als eine oft hochgradige Anämie definiert.

Kroetz gibt in einer Zusammenstellung von 50 Fällen an, daß die Hämoglobinwerte gegen 50—60 % betragen, die Erythrozytenzahl oft auf zwei bis drei Millionen absinke und daß der Färbeindex daher gewöhnlich nahe bei eins sei. Stets ist mit dieser Anämie eine Leukozytose verbunden, die oft recht hohe Werte erreichen kann. Von den Autoren der letzten Zeit wird vielfach hervorgehoben, daß eine exquisite Eosinophilie bestehe, manche bezeichnen diesen Umstand sogar als so kennzeichnend, daß er als Stütze für die Diagnosestellung verwertet werden kann. So betont *Motley* (1936) die auffallend große Zahl an eosinophilen Zellen im Blutbild eines 31-jährigen Mannes, welcher plötzlich mit Fieber und Gelenkschmerzen erkrankte und bald die typischen Hautknötchen aufwies, welche unter anderen Zeichen pathognomonisch für Periateriitis nodosa sind.

Auch *Middleton* und *Carter* (3 Fälle), *Curtis* und *Coffey*, sowie *Grill* legen auf die Eosinophilie großes Gewicht. Das allerhäufigste Symptom ist sicher die Erkrankung einer oder beider Nieren, die meist als akute Nephritis bezeichnet wird. Man findet im Urin Eiweiß und etwas Blut, oft Epithel- und Fibrinzylinder, sowie Nierenepithelien. Die Harnmenge pflegt vermindert zu sein, der

Harndrang dagegen erhöht. Sehr oft weisen Ödeme im Gesicht der Patienten auf die Nierenerkrankung hin, und diese ist es auch, die unter dem Bilde der Urämie die häufigste Todesursache bei Periarteriitis nodosa bildet.

Manchmal ist nur eine einzige Niere erkrankt, ja es kommt sogar vor, daß eine Niere überhaupt der alleinige Sitz der Periarteriitis nodosa im Körper ist. So berichten *Powell* und *Pritchord* über über einen Fall, bei welchem eine Niere wegen Hämaturie operativ entfernt wurde, wobei die histologische Untersuchung die Diagnose Periarteriitis nodosa ergab. Durch diese Operation wurde der Patient geheilt, das heißt, daß sonst nirgends eine Arterienveränderung im Sinne der Periarteriitis nodosa vorlag; einen ganz ähnlichen Fall beschreiben *Collet* und *Fossen* und auch *Hauser* veröffentlicht unter seinen 3 Krankengeschichten eine, in der von der singulären Erkrankung einer Niere gesprochen wird. — Meist jedoch sind beide Nieren gleichmäßig beteiligt und ihre Symptome beherrschen vielfach das Krankheitsbild.

Anschließend an die Nierenerkrankung ist das Verhalten des Blutdruckes zu erwähnen, das von jener großenteils abhängt. Im Beginn der Erkrankung ist der Blutdruck eher niedrig, mit der Verschlechterung der Nephritis steigt er parallel an und Werte wie 230—250 mm Hg sind dann nichts seltenes.

Im Vordergrund der Erscheinungen steht dann noch eine Polyneuritis, die sich typischerweise ganz unregelmäßig und unsymmetrisch entwickelt, eine Region befällt, abflaut und wieder an dieselbe Stelle zurückkehrt. Dieser Wechsel der polyneuritischen Symptome, der als pathognomonisch bezeichnet werden kann, ließ *Silbermann* auch die Krankheit intra vitam erkennen bei einem Fall, der die sonst als unentbehrlich für die Diagnosestellung bezeichneten Hautknötchen nicht aufwies. — Die von den Lähmungserscheinungen betroffene Muskulatur ist oft spontan und auf Druck äußerst schmerzhaft. Interessant an dieser Beteiligung des Nervensystems ist, daß von wenigen Ausnahmen abgesehen, stets nur die peripheren Nerven ergriffen sind. Das Zentralnervensystem und seine Häute bleiben meist verschont, ein Umstand, der auch schon als charakteristisch für Periarteriitis nodosa angesehen wurde. Von einer Ausnahme berichtet *Richardson*, der bei einem 39-jährigen Mann mit den gewöhnlichen Symptomen eine Erkrankung der kleinen und mittleren Arterien des Zentralnervensystems und grauglasige Herde im Rückenmark fand; bloß die Großhirnrinde war unversehrt geblieben. Ein anderer Fall ging mit ventralen Sehstörungen, Ataxie, bulbären Kernläsionen etc. einher, der 61-jährige Patient starb 4 Jahre nach Beginn der Erkrankung und die Autopsie ergab Periarteriitis nodosa im Herzen, in den Nieren und im Gehirn (*Runge* und *Melzer*).

Über die Art und Entstehungsweise der Neuritiden sind verschiedene Theorien aufgestellt worden. Die meisten Autoren bringen sie in direkten Zusammenhang mit der Gefäßerkrankung. *Balò* und *Nachtnebel* meinen nach Untersuchung von 9 Fällen, daß eine „lecithinolytische Wirkung" von den erkrankten Gefäßen ausgehe, welche die Nerven ergreife.

In einer späteren Arbeit (1931) spricht *Balò* den Gedanken aus, daß die von Pankreasinfarkten freiwerdenden Giftstoffe die Neuritiden verursachten, da er bei Durchsicht aller Budapester Fälle stets dort Pankreasinfarkte gefunden hatte, wo Neuritiden vorhanden gewesen waren.

Zu den häufigeren Symptomen gehören noch Erscheinungen von seiten des Magen-Darmtraktes, die sich im abwechselnden Auftreten von Diarrhöen und Verstopfung sowie Appetitlosigkeit äußern. Erbrechen wird selten beobachtet.

Das Verhalten der Temperatur ist ganz uncharakteristisch. In den meisten Fällen tritt zwar Fieber auf, selten jedoch wird es hoch und manchmal kehrt gerade dann, wenn sich die übrigen Symptome der Periarteriitis nodosa vollends entwickelt haben, die Temperatur zur Norm zurück.

Hingegen ist der Puls stets stark beschleunigt und bleibt beim typischen Verlauf auch während der ganzen Dauer der Erkrankung sehr frequent.

Eines der selteneren Symptome, dafür aber umso wichtiger wenn es auftritt, sind kleine bis erbsengroße Knötchen unter der Haut, besonders an Bauch und Brust, die sich gut tasten lassen. Sie sind für die Stellung der Diagnose „Periarteriitis nodosa" beim Lebenden von größter Bedeutung. Allerdings treten sie nur etwa in einem Siebentel der Fälle auf (*Kroetz*).

Ausgesprochen selten werden Exantheme der Haut beschrieben; auch eine schmerzhafte Schwellung der Gelenke kommt manchmal vor.

Im Anschluß an Gefäßveränderungen der Leber tritt hie und da auch ein Icterus auf, der dann stets irreführend für die Diagnose ist.

Paul Meyer stellte als typisch einen Symptomenkomplex auf, der aus 3 Erscheinungen besteht: 1. dem chlorotischen Marasmus, 2. der Polyneuritis und 3. den Magen-Darmstörungen. Dazu ist unbedingt noch die Nierenerkrankung zu zählen, denn sie tritt fast in allen Fällen auf und wurde auch schon von den ersten Beschreibern hervorgehoben.

Auf Grund der durch *Kroetz* zusammengestellten 50 Fälle faßt *E. Romberg* die Symptomatologie folgendermaßen zusammen: Subakuter Verlauf; meist letaler Ausgang in der Zeit von 10 Tagen

bis 7 Monaten; unregelmäßiges Fieber; Anämie und Leukozytose; Schmerzen in der Tiefe des Epigastriums durch leichte Bauchfellreizung; akute Nephritis.

Wenn man das Gesagte überblickt, muß man *Paul Spiro* recht geben, der in seiner ausführlichen Arbeit zu dem Schluß kommt, man könne eigentlich ein Periarteriitis nodosa-Syndrom gar nicht aufstellen, da die häufigsten Erscheinungen wie Fieber, Schwäche, Milztumor und Nephritis, zwar auf eine Infektionskrankheit hindeuten, diese sich aber nicht von anderen abgrenzen lassen.

In den letzten 10 Jahren erschienen 74 Arbeiten über Periarteriitis nodosa mit über 100 Fällen, aber sie haben außer der Heraushebung der Eosinophilie kaum etwas nennenswert Neues zur Symptomatologie dieser Erkrankung beigetragen. Diese stellt sich auch heute noch so dar, wie sie im Jahre 1866 in klassischer Weise von *Kussmaul* und *Maier* beschrieben wurde.

Krankheitsverlauf.

Der Ablauf der Periarteriitis nodosa kann ganz verschieden sein, immerhin läßt sich ein Typus festlegen, der in der Mehrzahl aller Krankengeschichten wiederkehrt. Meist handelt es sich um ein männliches Individuum im 3. oder 4. Lebensjahrzehnt, das plötzlich erkrankt. Die Patienten geben selbst oft an, von einer akuten Infektion, wie Grippe od. dergl. befallen worden zu sein. Es entwickeln sich dann bei den schweren Fällen in rascher Aufeinanderfolge die beschriebenen Symptome der Nierenerkrankung und der Polyneuritis, der Patient leidet unter Schmerzen der Muskulatur und oft auch unter Leibschmerzen, die im ganzen Körper umherwandern können, ohne sich an eine bestimmte Lokalisation zu halten. Das Fieber tritt zumeist schon gleich im Beginn der Erkrankung auf, hält sich aber, wie erwähnt, in mäßigen Grenzen. Das Herz arbeitet beschleunigt und wird oft stark angegriffen, der Puls ist dementsprechend frequent und weich. Je nach der Schwere des Bildes können dann noch die übrigen genannten Erscheinungen in mehr oder minder ausgeprägter Form auftreten; die tastbaren Hautknötchen entwickeln sich meist erst gegen Ende der Krankheit. Es kommt in wenigen Tagen bis Wochen zu einem großen Kräfteverfall und schließlich zum Exitus letalis, wobei fast immer die Urämie als unmittelbare Todesursache genannt wird. In weniger schweren Fällen zieht sich der Verlauf der Krankheit über einige Monate hin, dann pflegt besonders die Neuritis die wechselvollsten Erscheinungen zu zeitigen. In den letzten Jahren, in denen sich die Beobachtungen der Periarteriitis nodosa häufen, — bis zum Jahre 1920 waren im ganzen nur 52 Fälle bekannt, während in den letzten 10 Jahren allein über 100 Fälle publiziert

wurden —, kamen auch ganz untypische Verlaufsarten zur Beobachtung. *Lindberg* (1932) schildert z. B. die Erkrankung eines 56-jährigen Mannes, der eine luetische Infektion aufwies und während 9 Jahren schubweise Eruptionen von Hautknötchen mitmachte, die immer wieder verschwanden. Eine Probeexzision ließ die Diagnose stellen. In diesem Falle blieben die inneren Organe gänzlich verschont, und der Verfasser meint, daß dort, wo nur die Haut ergriffen sei, ein chronischer Verlauf mit Ausheilungstendenz die Regel sei. Auch in anderen Beobachtungen teilt *Lindberg* ähnliche Krankengeschichten mit. Ganz allmählich sich entwickelnde Hautknötchen mit Blasenbildung und Juckreiz beschreiben *Macaigne* und *Nicaud* bei ebenfalls subakutem Verlauf. Solche Fälle gehören jedoch zu den Ausnahmen.

Manchmal sind nur einzelne Organe in Mitleidenschaft gezogen, wie bei der einseitigen Nierenerkrankung, aber es kann auch vorkommen, daß nur ein bestimmter Hautbezirk befallen wird. Dies war bei einer 64-jährigen Frau der Fall, die *Dietrich* beobachtete. Sie hatte ein Wunderysipel am Vorderarm und im Anschluß daran entwickelte sich eine Periarteriitis und Phlebitis nodosa. Dieser Fall ist auch deshalb atypisch, da sonst nur ganz exquisit die kleinen Arterien ergriffen werden, während die Venen höchstens durch die Nachbarschaft von erkrankten Arterien mit in den Prozeß einbezogen werden. — Der Ausgang ist meist ein tödlicher, wobei die Nierensymptome im Vordergrund stehen. Manchmal kommt es auch zu Verblutungen durch Platzen eines Aneurysma, wie in dem Fall von *Vance* und *Graham* (1931), wo ein 21-jähriger syphilitischer Neger an der Ruptur eines Aneurysma der linken Coronararterie starb.

Öfters trifft man erst bei der Autopsie durch Zufall auf den Befund der Periarteriitis nodosa, so z. B. bei einem 50-jährigen Mann, der an Lungentuberkulose starb und bei dem die Sektion eine Periarteriitis nodosa einer Niere ergab (Fall von *Knauer*).

Über eigenartige Ausgänge der Periarteriitis nodosa berichten auch *Nordmann* und *Reuyss* in zwei Arbeiten. Einmal entwickelt sich eine Gangrän beider Beine, der Patient stirbt bald. Die Autopsie läßt Thrombose auf Grund von Periarteriitis nodosa als Ursache der Gangrän erkennen. Im zweiten Fall tritt der Tod durch eine Massenblutung per diapedesin aus der Bauchaorta auf. Der 58-jährige Mann ging innerhalb von 4 Tagen zugrunde.

Ausgänge in Heilung wurden nur dann beschrieben, wenn es sich um chronisch verlaufende, hauptsächlich Hautsymptome aufweisende Fälle handelt. *Schmorl* behandelte seine Patienten mit antiluetischen Kuren im Sinne seiner ätiologischen Ansicht, und berichtet auch von Heilungen. Da aber die Syphilitätsätiologie inzwischen von den meisten fallen gelassen wurde, werden auch diese Erfolge eher zu den Spontanheilungen gerechnet.

Diagnose.

Die Stellung der Diagnose intra vitam ist ungemein schwierig und fast nur dann möglich, wenn die recht seltenen Knötchen unter der Haut tastbar sind. Unter den ersten 52 Fällen wurde sie nur 3 Mal gestellt, und *Kroetz*, der diese Zusammenstellung machte, bemerkt hiezu: „Eine sichere klinische Diagnose der Periarteriitis nodosa ist unmöglich".

Vielfach wird angeregt, man solle bei Verdacht auf Periarteriitis nodosa kleine Muskelstückchen exzidieren und histologisch untersuchen. Verdacht habe man dann zu schöpfen, wenn bei einer Nephritis eine Polyneuritis mit wechselnden Lähmungserscheinungen auftrete, zu denen sich eine Anämie geselle.

Silbermann stützte seine in vivo gestellte Diagnose auf den Wechsel der neuritischen Erscheinungen, das Fieber und die Nierensymptome. — Wie erwähnt, wird die Diagnose oft erst dann bei Lebzeiten des Patienten gestellt, wenn ihm ein Glied oder ein Organ exstirpiert bezw. amputiert wird, dessen histologische Untersuchung dann den typischen Befund der Periarteriitis nodosa ergibt.

Die allerhäufigste Fehldiagnose ist die der „akuten Nephritis". Aber auch Lebersymptome können zu Fehldiagnosen verleiten. So berichtet *Feller* über einen Fall, der unter der Diagnose „Gelbe Leberatrophie" mit Icterus und Schmerzen im Oberbauch ad exitum kam; bei der Autopsie zeigte es sich, daß die Mesenterialarterien, die Leber- und Nierenarterien periarteriitisch erkrankt waren. Häufige falsche Diagnosen sind auch „Rheumatismus" und „Polyneuritis".

Ist die Diagnose auch schwer, so muß doch gesagt werden, daß die Kombination: Nephritis; Polyneuritis mit wechselndem Auftreten; Anämie, Leukozytose, Eosinophilie; und mäßiges Fieber an die *Kussmaul*'sche Krankheit denken lassen kann. Besteht dann einmal der Verdacht, so könnte man vielleicht trachten, mittels der Arteriographie der Extremitätenarterien die periarteriitischen Veränderungen nachzuweisen, ein Versuch, der nach meiner Literaturkenntnis noch nicht unternommen wurde.

Allerdings ist die Bedeutung der Diagnosestellung intra vitam vorläufig noch dadurch herabgesetzt, daß auch das Erkennen der Krankheit dem Arzt leider nicht die Mittel in die Hand gibt, seine eigentliche Aufgabe zu erfüllen, nämlich zu heilen oder zu helfen.

Pathologische Anatomie.

Das anatomische Substrat aller Erscheinungen der Periarteriitis nodosa sind Veränderungen an den Blutgefäßen. Es werden charakteristischerweise nur Arterien des muskulösen Typus ergriffen, ihre Wand wird z. T. zerstört und es bilden sich Knötchen rund herum, die oft erbsengroß werden können.

Mikroskopisch sieht man, daß die Media einer Nekrose verfällt, während die Adventitia eine erst fibrinöse, später zellige Infiltration aufweist. Faseriges Bindegewebe mit vielen Kernen, und auch ungeformtes Bindegewebe treten in Massen auf und verdicken die Adventitia so sehr, daß es zu den makroskopisch wahrnehmbaren Knötchen kommt. Auch die Intima beteiligt sich oft an dem Prozeß, sie quillt auf, zeigt Zellwucherung und Fetteinlagerung. Schließlich kann sie sogar das Lumen des Gefässes völlig verschließen. Wenn dies nicht der Fall ist, so kommt es doch häufig zur Thrombose an der erkrankten Intima und damit wieder zum Gefäßverschluß. Später werden die periarteriitischen Knötchen härter, da faserreicher, die Gefäßwand wird durchaus von bindegewebigem Narbengewebe ersetzt. Dieses Stadium entspräche einer anatomischen Ausheilung, physiologisch jedoch ist das Gefäß seiner Funktion nicht gewachsen. Die Narbenwand hält dem Druck nicht stand, sie buchtet sich aus, es kommt zur Bildung eines Aneurysma.

Der Gefäßverschluß, die Thrombose und das Aneurysma kennzeichnen die periarteriitische Kreislaufschädigung und bestimmen alle Folgen, welche dieses Leiden für den Organismus mit sich bringt.

Mit der Zahl der Untersuchungen und dem Fortschritt der Technik vermehrten und verfeinerten sich die Einblicke in die histo-pathologischen Vorgänge bei Periarteriitis nodosa, und es bildeten sich verschiedene Meinungen über die Deutung des Geschehens heraus. *Spiro* zählt sehr übersichtlich die 1920 herrschenden Meinungen auf.

Die übergeordnete Frage geht nach dem Wesen der pathologischen Veränderungen, und da entscheidet sich die größere Gruppe der Autoren dahin, die periarteriitischen Knötchen als Ausdruck „eines exquisit entzündlichen Prozesses“ (*Mönkeberg*) zu bezeichnen. Innerhalb dieser Gruppe gibt es Forscher, welche den primären Sitz der Entzündung in die Adventitia verlegen (*Zimmermann, Rosenblath, P. Müller, Veszpremi u. Jansko, Bloch, Graf, Freund*).

Chvostek und *Weichselbaum* nehmen an, daß der Prozeß in der Intima beginne, denn sie sahen an der Peripherie der Herde stets nur eine Infiltration der Intima, während alle anderen Gefäßhäute dort unverändert waren. Ihrer Meinung nach schreitet die Entzündung von der Peripherie zentralwärts vor. Ihnen schlossen sich *Fletscher* und *v. Kahlden*, *Krzyszkowski* und *Datnowski* an.

Versé, der die Syphilisätiologie verficht, legt das Auftreten der ersten Veränderungen in das Grenzgebiet zwischen Adventitia und Media.

Auch die Media wird von einigen Autoren als Sitz der primären Erkrankung angesehen, so z. B. von *Mönkeberg*, der diese Ansicht als erster äußerte und zwar auf Grund der theoretischen Überlegung, daß in der Media der chemotaktische Reiz liegen müsse, dem die Leukozyten, die von Adventitia und Intima mediawärts wandern, folgen. Diese These wurde später durch histologische Befunde von *Beitzke*, *Hart*, *Bomhard*, *Oberndorffer*, *Dickson* erhärtet. Dieser Ursprungsort der Veränderungen erscheint auch deshalb wahrscheinlich, weil die Periarteriitis nodosa ja bloß Arterien befällt, also die muskulösen Röhren des Blutgefäßsystems und da wieder in bevorzugter Weise die Arterien des mittleren, muskelstarken Kalibers. Wenn eine Affektion muskulöse Gefäße deutlich bevorzugt, dann erscheint es auch wahrscheinlich, daß es eben die Muskulatur ist, welche den Ursprungsort der Erkrankung darstellt. — Eine andere Ansicht wird noch von *Paul* (1927) vertreten, der annimmt, daß die Veränderungen von der Elastica interna ihren Ausgang nehmen.

Den Vertretern der Entzündungstheorie der Periarteriitis nodosa steht eine Anzahl von Autoren gegenüber, welche die histologischen Vorgänge ganz anders deuten. *P. Meyer* sieht in einem primären Einreißen der Muscularis den Beginn aller weiteren Veränderungen; er führt diese Einrisse auf zu große mechanische Beanspruchung zurück.

In einer konstitutionell bedingten Schwäche der Elastica und ihren Einrissen erblickt *Eppinger* die pathologische Grundursache der Erkrankung.

Ferrari schließlich bezeichnet eine Gefäßwandlähmung und nachfolgende regressive Veränderungen der Media als den Kern des pathologischen Geschehens.

Aetiologie.

Den verschiedenen Ansichten der Forscher über die Deutung des histologischen Bildes entsprechen auch verschiedene Meinungen über die Ätiologie der *Kussmaul*'schen Krankheit. Die ersten Beschreiber ließen die Frage nach der Entstehungsursache

der Krankheit offen, nachdem sie erkannt hatten, daß ihre ursprüngliche Meinung von der parasitären Natur der beobachteten Aneurysmen auf einem Irrtum beruhte. Sie hatten nämlich in einer vorläufigen Mitteilung (Aneurysma verminosum hominis, *Kussmaul* und *Maier*, Deutsch. Arch. f. Klin. Med., Bd. I, J. 1866, Seite 125) Würmer, die zufällig in ihre Präparate geraten waren, als vermutliche Krankheitserreger bezeichnet. Später wurde vor allem die Lues als Ursache der Periarteriitis nodosa angesehen, speziell *Versé*, *P. Müller* und *Schmorl* verfochten diese Anschauung. Gegen die Syphilistheorie werden in erster Linie die Verschiedenheit der histologischen Bilder und die Seltenheit einer positiven Wassermannprobe ins Treffen geführt. Die luetischen Affektionen weisen bekanntlich vor allem lymphozytäre Infiltrationen auf, während bei Periarteriitis nodosa Leukozyten im Gewebe überwiegen; die Elastica interna bleibt bei syphilitischen Gefäßveränderungen meist verschont, während sie von der Periarteriitis nodosa stets ergriffen wird etc.

P. Meyer stellte die Theorie auf, daß übergroße mechanische Beanspruchung durch Exzesse in venere et baccho zur Periarteriitis nodosa führen könnten. Diese Meinung wurde durch den Hinweis bekämpft, daß schon bei ganz kleinen Kindern periarteriitische Knötchen beobachtet wurden.

Eine angeborene Schwäche der Elastica bezeichnet *Eppinger*, wie erwähnt, als Grund für die Erkrankung und rückt so das konstitutionelle Moment in den Vordergrund.

Ferrari gibt keine nähere Ursache für seine Theorie der Gefäßwandlähmung an.

Von verschiedenen Autoren wurden bakteriologische Versuche zur Aufklärung der dunklen Ätiologiefrage angestellt, mit dem Resultat, daß es in einzelnen Fällen gelang, Streptococcen oder andere pathogene Keime aus dem Blut der Patienten zu züchten *(Mainzer* und *Joël; Semsroth* und *Koch);* manchmal wurden post mortem Streptococcen nachgewiesen, so in dem Fall von *Herrmann.* Ein einziges Mal gelang es, die Krankheit vom Menschen auf das Tier durch Überimpfen zu übertragen. *v. Haun* konnte Blut von einem Patienten auf Meerschweinchen übertragen, und obwohl die Tiere klinisch und makroskopisch keinerlei Veränderungen aufwiesen, zeigten sie bei der histologischen Untersuchung periarteriitis-ähnliche Bilder an Arterien und Venen. Die Kulturversuche mißlangen. Die Annahme eines spezifischen Virus, wie sie aus diesen Versuchen nahegelegt wird, konnte bis heute nicht erhärtet werden.

Guldner wies u. a. auf den interessanten Umstand hin, daß Tiere spontan von einer Infektionskrankheit befallen werden, die große Ähnlichkeit mit Periarteriitis nodosa hat. Besonders das Axiswild, Rinder und Schweine scheinen dieser Infektion leicht zu

erliegen. Er erwägt die Möglichkeit, daß es sich bei Tieren und Menschen um die gleiche Erkrankung handle; zu einem ähnlichen Resultat kommen die Veröffentlicher des ersten französischen Falles, *Debré, Leroux, Lelong, Villars.*

Eine andere Theorie begründet *G. B. Gruber*, indem er sagt, „daß die Ursache der Periarteriitis nodosa nicht in einer ätiologischen Einheit zu suchen sei, sondern daß dabei verschiedenartige infektiöse bezw. toxische Noxen heranzuziehen sind". Dieser Ansicht schlossen sich eine große Reihe von Autoren an, da man immer wieder die verschiedensten Infektionen und Intoxikationen in der Anamnese der Periarteriitis-Kranken sehen konnte. *Gruber* führt weiter aus, daß unspezifische Schädigungen eine bestimmte Allergielage der Gefäße herbeiführen können, in welcher diese dann mit periarteriitischen Veränderungen reagieren. Die modernste Hypothese ist die von *Siegmund* und *Dietrich*. Diese Forscher konnten zeigen, daß durch Reinjektion von Eiweiß oder Bakterien (Sensibilierung), Veränderungen an den Blutgefäßen herbeigeführt werden können, welche große prinzipielle Ähnlichkeit mit denen bei Periarteriitis nodosa und solchen bei anderen septischen Erkrankungen haben.

Aus all dem geht hervor, daß eine richtige Aufklärung der Ätiologiefrage bisher noch nicht erfolgt ist, daß man sich mit mehr oder minder wahrscheinlichen Hypothesen begnügen muß, und daß es daher gerechtfertigt erscheint, immer wieder dieses Thema aufzugreifen und von allen Seiten zu beleuchten. In der Diskussion wird noch einmal auf diese Frage zurückgegriffen.

Therapie.

Von einer Therapie der Periarteriitis nodosa kann nur dort gesprochen werden, wo die Diagnose im Leben gestellt wird. Da dies bisher überaus selten der Fall war, konnten auch nur wenige Heilungsversuche unternommen werden. Wenn aber einmal die Krankheit rechtzeitig erkannt wurde, dann gingen die einzelnen Forscher gemäß ihrer Ansicht von der Ätiologie vor. Die Verfechter der Lues-Theorie versuchten daher antiluetische Kuren, und *Schmorl* berichtet auch über beachtenswerte Erfolge. Allerdings wurde der kausale Zusammenhang zwischen dieser Therapie und der Heilung später, als Spontanheilungen bekannt wurden, angezweifelt. *Longcope* war im Jahre 1908 einer der Ersten, die sich gegen die antiluetischen Kuren aussprachen. — Man ging dazu über, Jod in die Behandlung einzuführen, und seit der Überzeugung von der infektiösen Natur der Krankheit wird immer wieder Salvarsan versucht. Ein Fall, über den *Motley* (1936) berichtet, wurde mit Bluttransfusion und Neosalvarsan behandelt. Anfangs

verschlechterte sich der Zustand, später jedoch trat eine anhaltende Besserung ein. — Eine chirurgische Therapie kann dort von Nutzen sein, wo nur ein Organ von der Krankheit ergriffen ist. So wurden jene Fälle geheilt, bei denen bloß eine Niere erkrankt war, als man diese Niere entfernte (*Powell* und *Pritchord; Collet* und *Fossen*).

Im übrigen ist die Therapie stets nur symptomatisch und richtet ihr Hauptaugenmerk auf das jeweils deutlichste Symptom. Meist wird es also eine Behandlung der Nierenkrankheit und der Neuritis bezw. eine der drohenden Kreislaufinsuffizienz sein. Solange die Ätiologie nicht geklärt ist, tappt auch die Therapie im Dunkeln.

Eigener Fall.

Krankengeschichte.*)

A. H., Maurerpolier, geb. 1. Sept. 1887.

Spitalaufenthalt: vom 17. März 1931 bis 22. März 1931 †.

Einweisungsdiagnose (von der Kantonalen Heil- und Pflegeanstalt Friedmatt): Akute Nephritis, Polyneuritis alcoholica (medianus, tibialis).

Anamnese: Familienanamnese: Vater durch Unfall ums Leben gekommen. Mutter gesund, 2 Schwestern gesund. Frau und Tochter gesund. Persönliche Anamnese: Kinderkrankheiten keine.

Frühere Erkrankungen keine. Vor 6 Jahren Unfall, Behandlung auf der chirurgischen Klinik.

Jetzige Erkrankung: Am 14. Febr. 1931 bekam Patient plötzlich Kopfschmerzen, Fieber (38 °). Dazu trat Husten und später Schmerzen in der ganzen linken Bauchhälfte. Die Schmerzen im Bauch hielten an, traten zu jeder Zeit tags und nachts auf, sie zogen vom Unterleib zur linken Seite und bis in den Rücken hinauf. Patient hörte auf zu arbeiten (wann, weiß er nicht genau) und wurde zu Hause vom Arzt behandelt. Innerhalb von 2—3 Tagen „schwanden ihm die Gedanken“ und er wurde deshalb ins Spital (Friedmatt) geschickt (am 7. März 1931).

In der Heilanstalt Friedmatt wurde erhoben, daß Patient schon seit jungen Jahren ein Trinker war (5—10 Flaschen Bier täglich). Er war psychisch auffällig seit dem 4. März, sah Ratten und Mäuse. Er wurde im Delirium tremens eingeliefert, welches bis zum

---

*) Für die freundliche Überlassung der Krankengeschichte aus der Kantonalen Heil- und Pflegeanstalt Friedmatt sei ihrem Vorstand Herrn Prof. Dr. *John Staehelin* herzlich gedankt.

11. März dauerte, dann war Patient wieder klar. Er hatte Ameisenlaufen und Kribbeln in der rechten Hand und im rechten Bein. Daher konnte er nur mit Mühe sein Essen halten und er hatte Schmerzen in den Beinen, wenn er stehen wollte.

Folgende wichtige Untersuchungen wurden in Friedmatt angestellt:

Blutkörperchensenkung nach Westergreen:

nach 1 Stunde . . . 107 mm
nach 2 Stunden . . . 133 mm
nach 24 Stunden . . . 143 mm.

Wassermann-Probe im Blut und Liquor negativ.

Blutdruck 230 mm Hg.

Blutbild vom 14. März: Färbeindex 0,96; Leukozyten 19 000.

Reststickstoff:

am 9. März . . . 159 mg%
am 16. März . . . 100,8 mg%.

Am 15. März traten Lid- und Wangenödeme auf. Unternormale Urinmengen.

Sensibilitätsstörungen: Hypästhesie und Analgesie an den Fingern I—III dorsal rechts; Hypästhesie und Hypalgesie an den Fingern I—III volar rechts; Anästhesie und Analgesie an der Planta pedis rechts.

Zur Zeit der Aufnahme in die medizinische Klinik: Gleiche Beschwerden beim Stehen, kein Gefühl, Stiche in der rechten Hand. Sonst spürt Patient nichts mehr.

Appetit: schlecht, früher immer gut.
Stuhl: täglich.
Exurese: kein Brennen.
Kopfschmerzen: keine.
Schwindel: keinen.
Nachtschweiß: keinen.
Dyspnoe: keine.
Palpitationen: keine.
Husten: nicht mehr, nur trockener, schleimiger Mund.
Nicotin: 30—40 Zigaretten täglich.
Alkohol: 5 Flaschen Bier täglich, selten Wein.

Parästhesien im rechten Vorderarm und in der rechten Vola manus. Parästhesien in beiden unteren Extremitäten bis in inguine. Tiefensensibilität (Stimmgabel) anscheinend herabgesetzt. Patient macht sehr unsichere Angaben. Flexion von Finger 2 und 3 rechts unvollständig möglich. Flexion von Finger 2 und 3 links gut

möglich. Rohe Kraft des Fußes beidseitig verringert. Sensibilitätsstörungen wie in Friedmatt.

Harnbefund: Esbach-Kuppe, kein Zucker. Diazo negativ. Urobilin positiv. Urobilinogen positiv. Sediment: zahlreiche granulierte Zylinder, vereinzelte Wachszylinder. Viele Erythrozyten, mäßig viele Leukozyten.

Blutkörperchensenkung nach Westergreen:

nach 1 Stunde . . . 108 mm Serum hellgelb.
nach 2 Stunden . . . 115 mm.

Reststickstoff: am 18. März: 266 mg%.

Alkalireserve am 18. März: 45,00 Vol.%.

Blutdruck: 180/100 mm Hg.

Temperatur überstieg nur am 17. März 37° Celsius.

Status praesens.

Sensorium: orientiert.
Körperbau: muskulös, pyknisch.
Muskulatur: kräftig.
Haltung: passiv.
Haut: turgeszent.
Kopf: frei beweglich, keine Nackenstarre.
Gesicht: symmetrisch, ödematös, geschwollene Augenlider.
Ohren: äußerlich o. B., Gehör: gut, Mastoid nicht druckempfindlich.
Nervenstämme: nicht druckempfindlich.

Augen: Lidschluß synchron, ohne Tremor, Bewegungen frei konjugiert. Kein Nystagmus. Konjunktiven ziemlich gut durchblutet. Skleren weiß. Pupillen isocor, rund. Sie reagieren prompt auf Licht und Konvergenz.

Zunge: trocken, zäh-schleimig belegt.

Mundschleimhaut: trocken.

Zähne: ziemlich schlecht erhalten.

Rachentonsillen: ohne entzündliche Rötung, ohne Belag. Bloß Rötung infolge chronischer Reizung.

Hals: Schilddrüse zeigt Struma diffusa. Drüsen sind nicht palpabel.

Wirbelsäule: weder klopf- noch druckempfindlich. Kyphose.

Thorax: breit, symmetrisch, stark gewölbt. Emphysematöser Typ. Kein Nachschleppen der Atmung. Lungengrenzen im normalen Bereich, gut verschieblich.

Atmung: ruhig, regelmäßig, nicht tief.

Herz: perkutorisch in normalen Grenzen. Aktion regelmäßig. 2. Aortenton = 2. Pulmonalton. Lautes systolisches Geräusch über dem ganzen Herzen, am lautesten über dem 4. Intercostalraum links parasternal. Systolisches Geräusch setzt sich im 2. I. C. R. rechts nach oben fort. (Aortensklerose?)

Puls: rhythmisch, regelmäßig äqual, stark gespannt, mittel gefüllt.

Abdomen: nicht druckempfindlich, keine Resistenz tastbar, leicht tympanitisch, aufgetrieben.

Leber: nicht druckempfindlich, aber leicht palpabel.

Milz: nicht tastbar.

Extremitäten: frei beweglich, jedoch werden alle Bewegungen langsam und träge ausgeführt. Eine deutliche Ataxie ist nicht vorhanden.

Reflexe:

Biceps	rechts:	+	links:	++
Triceps	„	+	„	++
Radius	„	−	„	++
Ulna	„	−	„	++
Bauchdecken	„	−	„	−
Patellarsehnen	„	+	„	++
Achillessehnen	„	−	„	−
Plantar	„	+	„	+
Babinski	„	−	„	−

Verlauf.

19. März: Patient fühlt sich sehr schwach und elend, hat stark gedunsene Gesichtszüge, Lid- und Wangenödem, geringere Ödeme an den Unterschenkeln. Herzaktion ist sehr frequent (130), ein Aderlaß von 500 ccm bringt keine Erleichterung. Gegen Kreislaufschwäche 3 mal 20 Digifolin, 3 mal 20 Coffein.

21. März: Befinden des Patienten gleich schlecht. Pul 120, Temperatur 35,5 °. Patient bekommt $\frac{1}{2}$ l Traubenzuckerinfus 5 %.

22. März: Unter Pulsverschlechterung tritt um 19 Uhr 50 Min. der Exitus letalis ein. Patient war während des Spitalaufenthaltes ruhig, delirierte nicht, war nur hin und wieder desorientiert. Er glaubte sich zu Hause. Wenn man ihm sagte, er sei im Spital, so antwortete er sofort: ach ja, jetzt hab ich schon einmal gedacht, ich bin in Hofstetten (seine Heimat). Ante exitum war Patient ruhig.

Sektionsprotokoll*)

Diagnose: Periarteriitis nodosa. Schwerste Periarteriitis beider Nieren. Urämie: urämische Gastritis, Quellung des Gehirns. Hochgradiges Lungenödem. Stauung und braune Induration der Lungen. Linksseitige renale Herzhypertrophie (Blutdruck bis 200 mm Hg.); Dilatation des rechten Herzens. Hypostase der Lungen. Lockerung der Milz. Ödem und Induration der Leber.

*) Für die Überlassung der Befunde sei an dieser Stelle dem Vorstand des Pathol.-Anatom. Institutes der Universität Basel, Herrn Prof. Dr. *A. Werthemann* herzlich gedankt.

Kleines Adenom der Schilddrüse. Fettgewebsnekrose des Pankreas. Ödem der Gallenblasenwand und periarteriitische Gefäßveränderungen derselben. Multiple kleine Ulcerationen der Pylorusschleimhaut, kleine Narbe an der kleinen Kurvatur. Periarteriitische ältere Infiltration im perineuralen Bindegewebe der beidseitigen Nervi tibiales. Atrophie der Nervi tibiales und mediani.

Mikroskopischer Befund.

Niere: Hier finden sich in ganz exquisiter Weise die kleineren Arterien schwer erkrankt. Überall ist die Gefäßwand vollkommen nekrotisch und gleichmäßig homogen rot gefärbt. In der Umgebung der Gefäße finden sich starke, z. T. deutlich knötchenförmige, z. T. mantelartig das Gefäßrohr umschließende Zellinfiltrate, die größtenteils aus retikulären Elementen bestehen, zum kleineren Teil aus eosinophilen Leukozyten, auch vereinzelten Lymphozyten und polymorphkernigen Elementen. Auch im Innern der Gefäße finden sich vom Endothel ausgehende Gefäßwucherungen, während die Gefäßwand selber ziemlich arm an Zellen ist. Gegen den Nierenhilus zu finden sich einige Gruppen von größeren Arterien, die eine fast vollkommen geschlossene, obliterierte Lichtung haben, in der Wand deutlich lymphozytäre Infiltrate erkennen lassen und starke Intimawucherungen aufweisen.

Die Glomeruli sind auffallend gut erhalten und zeigen kaum nennenswerte entzündliche Veränderungen. In den Harnkanälchen sind zum Teil rote Blutkörperchen vorhanden, doch ist die Rinde hochgradig gestaut und die Kapillaren sind stark dilatiert, sodaß die Blutkörperchen auch künstlich in die Harnkanälchen hineingelangt sein können. Andere zeigen ödematöse Flüssigkeit im Innern und geronnene Eiweißmassen, da und dort einige sichere Zylinder. — Bei Fettfärbung finden sich im Bereiche der schwer veränderten Gefäße kaum nennenswerte Fettablagerungen, auch sonst sind die Harnkanälchenepithelien nur vereinzelt verfettet.

In der Gallenblasenwand finden sich an mehreren Stellen größere Arterien, welche z. T. ganz obliteriert sind und noch spärliche Entzündungsreste in der Wand erkennen lassen. In der Umgebung solcher obliterierten und sklerotischen Gefäße findet sich eine ausgedehnte Hämosiderinablagerung. Die Schleimhaut der Gallenblase ist ganz mazeriert, ohne Kernfärbung.

Bei Markscheidenfärbung finden sich weder im Hilus noch im Lumbalmark irgendwelche Ausfallserscheinungen.

Nervus tibialis rechts: Querschnitt zeigt ebenfalls einige fast vollkommen geschlossene Gefäße im Bindegewebe zwischen den einzelnen Nervenbündeln und chronisch entzündliche

Infiltration. Die einzelnen Nervenbündel sind deutlich atrophisch und zum Teil von ex-vacuo gewuchertem Fettgewebe umgeben.

Nervus tibialis links: zeigt Verbreiterung des zwischen den Nervenbündeln gelegenen Bindegewebes und ebenfalls einzelne Arterien mit spärlicher Lichtung und chronischen periarteriitischen Entzündungsinfiltraten.

Nervus medianus rechts: ist frei von Entzündung, im untersuchten Schnitt keine periarteriitischen Veränderungen.

Rückenmarkshäute: im Ganzen zart, in den Gefäßen keine Veränderungen.

Diskussion.

Die klinischen Symptome waren in unserem Falle recht uncharakteristisch und die Diagnose: „Nephritis, Polyneuritis (alcoholica)“ enthält nur zwei Hauptsymptome des Periarteriitis-Syndroms. — Wenn man die einzelnen Krankheitszeichen näher betrachtet, so findet man, daß die Nierenbeteiligung sehr typisch ist und vollkommen in das normale Krankheitsbild hineinpaßt. Sie stand schon anfangs im Vordergrund mit Eiweiß und Erythrozyten im Harn, einem R. N. von 159 mg% (9. März) bezw. später gar 266 mg% (18. März). Hierher gehören auch die in der Heilanstalt Friedmatt erstmalig aufgetretenen Ödeme an Gesicht und Unterschenkel.

Der Blutdruck pflegt im Beginn der Erkrankung niedrig zu sein, unsere erste Messung ergibt gleich 200 mm Hg. Es ist möglich, daß die niedrige Phase unbeobachtet vorüber ging, als der Patient mit „Grippe“ zu Hause lag. Am 12. März wird ein Blutdruck von 230 mm Hg. gemessen, was wohl auf die Verschlechterung der Nierensymptome zurückzuführen ist. Die bald eintretende Remission auf 180 mm Hg. (18. März) läßt sich, wenn ihr überhaupt eine Bedeutung zukommt, mit der beginnenden Kreislaufschwäche erklären.

Die ersten Beschreiber legen großen Wert auf den „chlorotischen Marasmus“, von dem hier aber nur wenig zu merken ist. Der Färbeindex ist mit 0,96 nahe an eins, was den Angaben von *Kroetz* entspricht; die Leukozytose (von 19 000) ist ein regelmäßiger Befund. Da verschiedene Autoren in der letzten Zeit das gehäufte Auftreten von eosinophilen Zellen betonen, ist es interessant, daß auch hier der mikroskopische Befund der Gefäßinfiltrate die eosinophilen Zellen an zweiter Stelle nach den retikulären Elementen aufzählt. — Die hohe Frequenz des Pulses ist typisch für die Erkrankung. — Die Temperatur blieb dauernd niedrig, es wurden also im Sinne *Schottmüllers* keine Bakterien mehr ins

Blut ausgeschwemmt, wenn überhaupt ein septischer Prozeß vorlag. Dieses Verhalten der Temperatur wird man in fast allen Krankengeschichten wieder finden.

Zu den typischen Symptomen gehört noch die *Polyneuritis*, die in diesem Fall nicht sehr heftig auftrat, und wegen des vorausgegangenen Delirium tremens als „alcoholica" gedeutet wurde.

Die von *P. Meyer* in die erste Reihe gestellten *Magen-Darmerscheinungen* treten hier in den Hintergrund. Abgesehen von den Bauchschmerzen, die der Patient zu Hause hatte, war im Spital bloß der Appetit gestört, was im Hinblick auf den schlechten Allgemeinzustand nicht Wunder nimmt. Ferner fehlen gänzlich die sonst so unangenehmen Muskelschmerzen, die spontan und auf Druck aufzutreten pflegen.

Die *anatomischen* Befunde stehen in vollem Einklang mit den in der Literatur verzeichneten, wie so oft sind auch hier die Nieren der Hauptsitz der Veränderungen. Die Glomeruli waren auffälligerweise gut erhalten, wie der Sektionsbericht hervorhebt; es brachten also die Gefäßveränderungen allein das Bild der akuten Nephritis zustande.

In *ätiologischer* Hinsicht bietet unser Fall bemerkenswerte Gesichtspunkte. Lues fällt als Ursache weg, da die Wassermannprobe negativ und auch sonst keine Zeichen dafür vorhanden waren. — Die Tatsache, daß es sich um einen notorischen Säufer handelt, spricht dafür, daß der Alkoholabusus hier eine Rolle spielen muß, zumal in der Vorgeschichte alle früheren Erkrankungen fehlen. Es liegt hier sicher eine jener toxischen Noxen vor, die durch ihre dauernde Einwirkung den Organismus schädigen und die Gefäßrektion vorbereiten. Als dann am 14. Februar eine Grippe, also eine Infektion, einsetzte, war sie deutlich die auslösende Ursache der Erkrankung. Die — unspezifische — Infektion gab den Anstoß zu der Reaktion der Gefäße, die durch eine fortdauernde Intoxikation in eine Allergielage gebracht worden waren. Auch wiederholte Infektionen, wie sie in den meisten Krankengeschichten zu finden sind, können den experimentellen Eiweißinjektionen, die eine Allergie herbeiführen (*Siegmund*) gleichgesetzt werden; die Erfolgsinjektion bezw. die letzte, wenn auch geringe Schädigung bringt die allergischen Gefäße zur krankhaften Reaktion im Sinne der Periarteriitis nodosa. — Solche Schädigungen können infektiöser oder toxischer Natur sein, wobei anzumerken ist, daß ja auch die Mikroorganismen größtenteils eine Toxinwirkung entfalten. Daher können wiederholte Intoxikationen, wie sie bei Säufern vorliegen, als ätiologisches Moment herangezogen werden. An Hand dieses Falles lassen sich die beiden wahrscheinlichsten Thesen von der Ätiologie der Periarteriitis nodosa (*Gruber; Dietrich-Siegmund*) ungezwungen zu einer Synthese bringen.

Wir können sagen:

Periarteriitis nodosa ist die Reaktion der Gefäße auf eine unspezifische Schädigung. Sie pflegt dann aufzutreten, wenn der Organismus vorher durch eine langdauernde Intoxikation, sei sie chemischer oder septischer Natur, in eine bestimmte Allergielage gebracht wurde. Es gibt 4 mögliche Kombinationen, die zu Periarteriitis nodosa führen können:

1. Allergie durch langdauernde oder oftmalige Intoxikation; neuerliche akute Intoxikation als auslösende Ursache.

2. Allergie durch langdauernde oder oftmalige Intoxikation; akute Infektion als auslösende Ursache. (Vorliegender Fall).

3. Allergie durch langdauernde oder oftmalige Infektion; neuerliche Infektion als auslösende Ursache. Es kann sich dabei immer um den gleichen Erreger (Sepsis) oder um ganz verschiedene Keime handeln.

4. Allergie durch langdauernde oder oftmalige Infektion; akute Intoxikation als auslösende Ursache (z. B. medikamentöse Intoxikation).

Es ist wahrscheinlich, daß Autointoxikationen bei Stoffwechselkrankheiten wie Diabetes etc. (Fall *Bauke* und *Kalbfleisch*) gleiche Wichtigkeit besitzen, wie andere Vergiftungen.

Unter den 74 Publikationen, welche in den Jahren 1928—1938 erschienen, sind 20, welche die Ätiologiefrage erwähnen, oder einen Schluß auf die Entstehungsursache der Krankheit im Sinne der obigen Ausführungen zulassen. Von diesen 20 Veröffentlichungen geben 15 mit insgesamt 35 Fällen Anhaltspunkte, die für die vorgetragene Theorie sprechen, da in der Anamnese entweder wiederholte Infektionen oder Intoxikationen vorkommen. In 5 Arbeiten mit zusammen 5 Fällen wird von einer bestimmten Ätiologie, z. B. Lues, oder einem spezifischen Virus gesprochen.

Zusammenfassung.

1. Einleitend werden die klinischen und anatomischen Befunde bei Periarteriitis nodosa rekapituliert, die ätiologischen Theorien aufgezählt und ihre historische Entwicklung seit 1866 kurz gestreift.

Zur Erleichterung der Diagnosestellung in zweifelhaften Fällen wird die Arteriographie vorgeschlagen.

2. Es wird die Krankengeschichte eines 44-jährigen Mannes vorgelegt, der nach einem Delirium tremens unter der Diagnose: „Nephritis, Polyneuritis alcoholica“ eingeliefert wurde und 5 Tage später starb. Die mikroskopische Untersuchung ergab Periarteriitis nodosa der Nieren, des Pankreas, der Gallenblase und einzelner Nerven.

3. In der Diskussion wird zu zeigen versucht, daß die Auffassung *Grubers* von der Ätiologie der Periarteriitis nodosa (infektiös-toxische Momente) und die Ansichten von *Dietrich-Siegmund* (Periarteriitis nodosa als Folge einer langdauernden Sepsis) leicht zu einer Synthese gebracht werden können.

Für die gütige Überlassung des Themas der vorliegenden Arbeit sage ich Herrn Prof. Dr. *Rudolf Staehelin* und für die freundliche Hilfe bei ihrer Abfassung Herrn Assistenten Dr. *Andreas Vischer* meinen besonderen und aufrichtigen Dank.

Literatur-Verzeichnis.

Balò: Zeitschr. Neurol. 134 (1931).
Balò und *Nachtnebel:* Virch. Arch. 272 (1929).
Bauke und *Kalbfleisch:* Frankf. Z. f. Pathol. 47 (1934).
Beitzke: Berl. Klin. Wochenschr. 1381 (1908).
Bloch: Inaug.-Dissert. Zürich 1913.
Bomhard: Virchow Arch. 192.
Chvostek und *Weichselbaum:* Wien. Med. Ztg. 1877 (zit. bei *Spiro).*
Collet und *Fossen:* Geneesk. Tijdschr. Nederl. Indië 74 (1933).
Curtis und *Coffey:* Ann. int. Med. 7 (1934).
Datnowski: Inaug.-Dissertation Berlin 1909.
Debré, Leroux, Lelong, Gautier-Villars: Arch. de méd. des enfants Bd. 31 (1928).
Dickson: The Lancet, S. 266; 27. I. 1907.
Dietrich: Zeitschr. Kreislaufforschung 25 (1933) S. 305—312.
A. Dietrich: Verhandl. Deutsch. Ges. f. inn. Med. (37. Kongreß vom 20.—23. IV. 1925) S. 180.
Eppinger: Archiv f. klin. Chirurgie 35, Supplement (1887).
Feller: Wien. med. Wochenschr. I, 1929.
Ferrari: Zieglers Beiträge 34 (zitiert bei *P. Spiro*).
Fletcher; Morley: Zieglers Beiträge 11 (zitiert bei *Spiro*).
Freund: Arch. f. klin. Med. 62.
Graf: Zieglers Beiträge 19 (zitiert bei *Spiro*).
Grill: Acta med. scand. (Stockholm) 59 (1934).
G. B. Gruber: Zentralbl. f. Herz- u. Gefäßkrankh. 9, S. 45 (1917).
Guldner: Virch. Arch. 219, S. 366.
Handbuch der inneren Medizin: J. Springer, Berlin, 1928, 1. Teil, S. 486.
Hart: Berl. Klin. Wochenschr. S. 1305 (1908).
Haun: Virch. Arch. 227, S. 90 (1920).
Hauser: Frankf. Zeitschr. f. Path. Bd. 36 (1928).
Herrmann: Americ. Journ. of Roentgenol. 29 (1933).
Kahlden: Zieglers Beiträge 15 (zitiert bei *Spiro, Gruber*).
E. Kaufmann: Spez. Path. Anatomie, Berlin, G. Reimer, 1911, I. Bd. 6. Auflage, S. 75.
Knauer: Zentralbl. f. Pathol. 63 (1935).
Kroetz: Deutsch. Arch. f. klin. Med. 135 (1921), S. 311.

Krzyszkowski: Przeglad Lekarski 1899 (zitiert bei *Versé*).
Kussmaul und *Maier:* Deutsch. Arch. f. klin. Med. Bd. I (1866), S. 484.
Lindberg: Acta med. scand. 77 (1932).
Lindberg: Arch. path. Inst. Helsingfors. N. F. 7 (1933).
Longcope: Bulletin of the ayer clinical Laboratory of the Pennsylvania Hospit. Philadelphia 5. December 1908 (zitiert bei *E. Kaufmann*).
Macaigne und *Nicaud:* Ann. d'Anatomie path. 11 (1934).
Mainzer und *Joël:* Acta med. scand. (Stockholm) 85 (1935).
P. Meyer: Virch. Arch. 74.
Middleton und *Carter:* Amer. Journ. med. Sciences. 190 (1935).
Mönkeberg: Zieglers Beiträge 38 (zitiert bei *Spiro*).
Motley: Journ. americ. med. Ass. 106 (1936).
P. Müller: Festschrift zur Feier des 50-jähr. Bestandes des Stadtkrankenhauses zu Dresden-Friedrichstadt 1899 (zitiert bei *Spiro*).
Nordmann und *Reuyss:* Zeitschr. Kreislaufforschung 21 (1929).
Oberndorffer: Münchner Med. Wochenschr. 2618 (1907).
Paul: Krankheitsforschung Bd. 5 (1927).
Powell und *Pritchord:* Brit. Journ. of Urol. 4 (1932).
Richardson: Zeitschr. Neurol. 115 (1928).
E. Romberg: Lehrbuch der Krankheiten des Herzens und der Blutgefäße, Stuttgart, F. Emke, 1925 ,4.—5. Aufl., S. 745.
Rosenblath: Zeitschr. f. klin. Med. (zitiert bei *Spiro*).
Runge und *Melzer:* Journ. Psych. u. Neurol. 40 (1930).
Schmorl: Verhandl. Deutsch. Path. Ges. VI. Tagung 1903.
Schottmüller: Verhandl. Deutsch. Ges. f. inn. Med. 37. Kongreß 1925, S. 150.
Semsroth und *Koch:* Krankheitsforschung 8 (1930).
Siegmund: Zentralbl. f. Path. 35 (1924).
Silbermann: Monatsschr. f. Psych. 72 (1929).
Spiro: Virch. Arch. 227 (1920), S. 1.
Vance und *Graham:* Arch. of Path. 12 (1931).
Versé: Münchner med. Wochenschr. 38 (1905).
Versé: Beitr. path. Anatomie 40, S. 409.
Veszprémi und *Janskó:* Zieglers Beiträge 34.
Zimmermann: Wagners Arch. f. Heilkunde 1874 (zit. bei *Gruber*).